

CHLOROFORM

B-værdi: 0,02 mg/m³

CAS nr: 67-66-3
Bruttoformel: CHCl₃

Fysisk-kemiske egenskaber

Synonymer: formyltrichlorid, trichlormethan, methyltrichlorid. **Molvægt:** 119,4. **Beskrivelse:** farveløs, klar, ikke brandbar væske med karakteristisk sødlig lugt. **Smeltepunkt:** -63°C. **Kogepunkt:** 61°C. **Massefylde:** 1,483 g/ml. **Damptryk:** 159 mmHg (21,2 kPa). **Vandopløselighed:** 10 ml/l. **Octanol/vandfordeling (logP):** 1,97. **Omregningsfaktor (i luft):** 1 ppm = 4,96 mg/m³. **Lugtgrænse:** 85 ppm (420 mg/m³) (luft).

Forekomst og anvendelse

Chloroform er naturligt forekommende. Chloroform anvendes hovedsageligt til produktion af chlordifluormethan (CFC-forbindelse) til køleskabe. Derudover anvendes chloroform som organisk opløsningsmiddel. Chloroform har tidligere været anvendt som narkosemiddel.

Miljømæssige forhold

Chloroform i miljøet stammer hovedsageligt fra industrielle emissioner især til luften, men dannes også ud fra andre organiske forbindelser.

I luften er der i landområder målt værdier på omkring 15-225 ng/m³, mens der i byområder og især i industriområder er målt værdier op til 75 µg/m³. Chloroform nedbrydes i luften med en halveringstid af størrelsesorden 100-180 dage.

Fra vand- og jordoverflader sker der en hurtig fordampning. Chloroform siver ned i grundvandet, hvor det nedbrydes overordentligt langsomt. I Danmark er koncentrationen i grundvand sædvanligvis lavere end 1 µg/l.

Chloroform opføres ikke i akvatiske organismer.

Optagelse, omdannelse og udskillelse

Chloroform optages efter indånding, indtagelse og ved hudkontakt. Optagelsen efter indtagelse er fuldstændig (mennesker, dyr) og omkring 60-80% efter indånding (mennesker). Chloroform fordeles i hele organismen, men med den højeste koncentration i fedtvæv samt i fedtrige organer og væv (lever, nyrer, hjerne, blod). Chloroform nedbrydes primært til kuldioxid (aerobt) som udskilles med udåndingsluften. Hos mennesker udskilles 30-40% som kuldioxid og resten uomdannet (halveringstid omkring 8 timer) efter indånding, mens omkring 85% udskilles som kuldioxid hos rotter og mus.

Sundhedsmæssige effekter

Efter udsættelse for chloroform ses især skader på centralnervesystemet, lever og nyrer både hos mennesker og dyr.

Ved narkose blev chloroform anvendt i koncentrationer på 5.000-15.000 ppm (25.000-75.000 mg/m³), som i flere tilfælde har medført døden.

Den mindste dødelige dosis rapporteret efter indtagelse er 14,8 g chloroform. LD₅₀-værdier er fundet til 36-1366 mg/kg hos mus (afhængig af køn og stamme) og 450-2000 mg/kg hos rotter.

Efter indånding er der hos mennesker (arbejdere) set symptomer fra centralnervesystemet efter udsættelse for omkring 110-350 mg/m³ chloroform i 10-24 måneder og leverskader (leverforstørrelse) efter udsættelse for omkring 10-1000 mg/m³ i 1-4 år.

Hos rotter sås lever- og nyreskader efter udsættelse for 25 ppm (125 mg/m³) chloroform (7 timer per dag, 5 dage per uge) i 6 måneder. Effekterne var reversible inden for 6 uger. Der sås ikke effekter efter udsættelse for 25 ppm i 4 timer per dag. Hos rotter sås effekter på fostre efter eksponering af moderdyrene for 30 ppm (150 mg/m³), en koncentration der er toksisk for moderdyrene.

Hos mennesker udsat for chloroform (doser omkring 0,34-2,46 mg/kg/dag) i tandpasta (i 5 år) og i mundskylningsmiddel (i 1 år) er der ikke observeret lever- eller nyreskader.

Lever- og nyrepåvirkninger er set hos mus udsat for 50 mg/kg/dag chloroform (olie, mavesonde) og hos hunde udsat for chloroform i tandpasta i doser på 15 mg/kg/dag (leverpåvirkning) eller 30 mg/kg/dag (nyrepåvirkning). Levereffekter blev set hos hunmus udsat for 34 mg/kg/dag chloroform i drikkevandet og hos hanrotter udsat for 160 mg/kg/dag.

Hos rotter og kaniner sås effekter på fostre efter indgift til moderdyrene af 50 mg/kg/dag, en dosis der er toksisk for moderdyrene.

Chloroform betragtes ikke som et stof med skadelig virkning på generne (genotoksicitet og mutagenicitet), da stoffet har haft negativ effekt i de fleste testsystemer.

Chloroform er undersøgt (rotter, mus, hunde) for

kræftfremkaldende virkning efter indtagelse. Der sås øget forekomst af **levertumorer** i mus efter indgift i olie (han: 138 mg/kg/dag; hun: 238 mg/kg/dag), men ikke via drikkevand (hun: 263 mg/kg/dag) eller i tandpasta (60 mg/kg/dag). Der sås ikke øget forekomst af levertumorer hos rotter efter indgift i olie (90-100 mg/kg/dag), drikkevand (160 mg/kg/dag) eller tandpasta (60 mg/kg/dag) eller hos hunde efter indgift i tandpasta (30 mg/kg/dag).

Chloroform gav øget forekomst af **nyretumorer** i hanmus (kun en enkelt stamme) efter indgift i olie (60 mg/kg/dag) og tandpasta (60 mg/kg/dag) og i hanrotter efter indgift i olie (90 mg/kg/dag) og drikkevand (160 mg/kg/dag) men ikke i tandpasta (60 mg/kg/dag). Der sås ikke øget forekomst af nyretumorer hos hunde efter indgift i tandpasta (30 mg/kg/dag).

Data fra dyreforsøgene indikerer, at lever- og nyreeffekter forekommer ved doser, der er lavere eller sammenlignelige med (afhængig af administrationsvej og/eller vehikel) de doser, der har givet øget forekomst af tumorer.

Der er ingen inhalationsundersøgelser af den kræftfremkaldende virkning.

Reguleringer / vurderinger

Klassificering: Xn;R22-48/20/22 Xi;R38
carc3;R40.

B-værdi: 0,02 mg/m³, hovedgruppe 1.

Jordkvalitetskriterie: 50 mg/kg.

Drikkevand: 1 µg/l (organiske chlorforbindelser), for trihalomethaner (f.eks. chloroform) så lavt som muligt.

Grænseværdi, arbejdsmiljøet: 2 ppm (10 mg/m³).

IARC (WHO): Gruppe 2B, chloroform har muligvis kræftfremkaldende virkning hos mennesker.

Grundlag for B-værdi

De humane data er ikke velegnede med henblik på fastsættelse af en sundhedsmæssigt baseret grænseværdi.

Chloroform anses for at kunne være kræftfremkaldende hos mennesker, da der er observeret øget forekomst af lever- og nyretumorer hos forsøgsdyr. Chloroform betragtes ikke som et stof med skadelig virkning på generne. Den kræftfremkaldende virkning hænger sandsynligvis sammen med den toksiske påvirkning af lever- og nyrecellerne. På baggrund heraf vurderes det, at lever- og nyreskader er den kritiske effekt. Disse effekter er observeret ved lavere doser end den kræftfremkaldende virkning. Samme type effekter som efter indtagelse ses

efter indånding. Der er ikke fundet et nul-effekt-niveau i inhalationsundersøgelserne. Derfor beregnes en grænseværdi ud fra det laveste observerede effektniveau (LOAEL) i inhalationsundersøgelserne og under anvendelse af sikkerhedsfaktorer.

Grænseværdien beregnes med udgangspunkt i et LOAEL (lever- og nyreskader) på 25 ppm (125 mg/m³). Der anvendes en SF_I på 10, idet mennesker kan være mere følsomme end dyr; en SF_{II} på 10 for at beskytte særligt følsomme mennesker; en SF_{III} på 10 da et LOAEL benyttes, og fordi chloroform har vist kræftfremkaldende virkning hos forsøgsdyr. Da mennesker også udsættes for chloroform via drikkevand samt ved brusebadning (indånding samt hudoptagelse), tolereres kun et bidrag på 10% fra udeluften. Grænseværdien beregnes til 0,013 mg/m³.

For stoffer, der er akut eller subkronisk virkende, men hvor påvirkning over en vis tid er nødvendig, fastsættes B-værdien lig med grænseværdien.

Den nuværende B-værdi er fastsat til 0,02 mg/m³. De foreliggende data giver ikke umiddelbart anledning til at ændre denne B-værdi eller til at ændre placering i hovedgruppe.

Reference

Nielsen E. (1994): Evaluation of health hazards by exposure to chloroform and estimation of a limit value in ambient air. Institutet for Toksikologi, Levnedsmiddelstyrelsen. Baggrundsrapport udarbejdet for Miljøstyrelsen.

September 1994 ENI/IT.

September 1996 ENI/IT.